

Numéro unique de document : CP052015043

Date document : 22 janvier 2016

Direction : CTROL

Pôle : NORSTA

Personne en charge : Frédérique BARBOSA

COMITE FRANÇAIS DE LA PHARMACOPEE

Substances chimiques

Séance du jeudi 8 octobre 2015 en salle 1

Nom des participants		Statut (mentionner si Président, membre, secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Pascal	ANGER	Partie prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Véronique	ARNAUD	Partie prenante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nathalie	BARGMANN-LEYDER	Partie prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean	BERNADOU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vania	BERNARDES-GENISSON	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pierre-Antoine	BONNET	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Francine	DOZOLME	Partie prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alain	DUGUET	Partie prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Séverine	DUTEIL	Partie prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jürgen	ENGLERT	Partie prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Pierre	ETCHEGARAY	Partie prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lucien	FOSSE	Partie prenante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Philippe	GERVAIS	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Christine	HERRENKNECHT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christophe	MAURIER	Partie prenante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Frédérique	MOATI	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Tiphaine	MOREAC-PESELIER	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nathalie	RIZZO-PADOIN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jacques	ROTGER	Partie prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
François	SIMONDET	Partie prenante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Lore	VIGNOLI	Partie prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe	VILLATTE	Partie prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sylvie	ARMEL	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frédérique	BARBOSA	Représentant de l'ANSM Secrétaire de séance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agnès	BERTOCCHI	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Charlotte	BRENIER	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Denis	CHAUVEY	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yanna	CHEVALME	Représentant de l'ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Corinne	CIVADE	Représentant de l'ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Muriel	DURAN CORDOBES	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants		Statut (mentionner si Président, membre, secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Olivier	GARINOT	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascal	GIMENO	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emmanuelle	GUY	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dominique	HIRTH	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Renaud	KIESGEN DE RICHTER	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catherine	LEFEBVRE	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laurence	MALEC	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annie-Françoise	MAGGIO	Représentant de l'ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Maryam	MEHMANDOUST	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hervé	REBIERE	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Romain	ROTIVAL	Représentant de l'ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Lama	SARGI	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Simona	TEODOSIU	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Points	Sujets abordés lors de la séance
--------	----------------------------------

13 h00	Début de la séance
1	Introduction
1.1	Compte rendu de la séance n° 7 (02/07/2015) – approbation
2	Dossiers à examiner en séance
2.1	Gestion des conflits d'intérêts
2.2	Monographies en enquête dans Pharmeuropa 27.3 juillet 2015
	Oméga-3 (esters éthyliques 90 acides) (1250) – révision
	Colistiméthate sodique (319) – révision
	Saccharose liquide (2797)
	Magnésium (aspartate de) dihydraté (1445) – révision
	Acide aspartique (797) – révision
	Propylèneglycol (430) – révision
3	Dates des prochaines réunions pour 2016
	21 janvier 2016
	avril 2016 : à définir
17h30	Fin de la séance

2 Introduction

La séance est ouverte par la secrétaire de séance.

Le nombre de membres présents (4) permet de respecter le quorum (3).

Tous les participants ont reçu les documents envoyés.

La secrétaire de séance rappelle que, conformément au Règlement Intérieur, les débats font l'objet d'un enregistrement audio.

2.2 Compte rendu de la séance n° 7 du 2 juillet 2015 - approbation

Le compte rendu de la séance n°7 est approuvé à l'unanimité des membres présents.

2 Dossiers à examiner en séance

2.1 Gestion des conflits d'intérêts

La secrétaire de séance procède à la vérification des conflits d'intérêt pour les monographies étudiées. Pour les dossiers à l'ordre du jour de la séance du 8 octobre 2015, les conflits potentiels suivants sont signalés :

Mme Dozolme pour la monographie " Oméga-3 (esters éthyliques 90 acides) (1250)".

2.2 Monographies en enquête dans Pharmeuropa 27.3 juillet 2015

OMEGA-3 (ESTERS ETHYLIQUES 90 d'ACIDES) (1250)

PA/PH/Exp. 13H/T (15) 9 ANP

Ces esters éthyliques d'Omega 3 sont utilisés comme spécialité dans les hyperlipidémies et l'insuffisance coronarienne. Ils sont classés comme des inhibiteurs de la synthèse du cholestérol et des triglycérides. La monographie est en évolution depuis très longtemps. Elle a fait l'objet de plusieurs demandes de révision dont celle de la délégation française concernant les teneurs en esters éthyliques EPA et DHA. Elle a été étudiée dans le Pharmeuropa 25.2 en 2013 pour ajout du contrôle des polluants organiques dans le paragraphe production, les teneurs maximales proposées (15 ng/g) pour les PCB non dioxine-like n'ont pas été acceptées lors de la commission. La limite de 200 ng/g, correspondant à celle fixée dans la réglementation pour les produits alimentaires (EU 1259/2011) et considérée convenable par l'EMA, n'a pas été acceptée par l'ensemble du groupe. Les esters éthyliques d'oméga 3 sont destinés à être pris quotidiennement par des personnes souffrant déjà de désordres métaboliques, les doses de PCB non dioxine-like s'ajoutent à la source alimentaire; de plus en se basant sur les résultats de lots fournis par les fabricants, il serait possible de convenir d'une limite inférieure aux 200 ng/g de la norme. Le groupe n'étant pas parvenu à un accord, aucune limite n'a été retenue pour ces polluants.

Au vu des discussions, les propositions suivantes seront formulées à l'EDQM.

REMARQUE GENERALE

Il serait souhaitable de réviser en parallèle la monographie sur les esters éthyliques 60 d'acide oméga 3.

DEFINITION

Teneur

Préciser que les esters éthyliques d'acide oméga 3 totaux correspondent à la somme des esters éthyliques listés dans la définition.

PRODUCTION

Il est nécessaire d'ajouter au tableau une teneur pour les PCB non dioxine-like. Il serait possible de se baser soit sur les résultats de lots demandés aux fabricants suite à la 147ème Commission européenne de Pharmacopée, soit sur les normes existantes.

Phrase en dessous du tableau, « Procédez au calcul des teneurs... »

Cette phrase n'est pas claire. Préciser que le calcul des teneurs est obtenu en faisant la somme des congénères dont la teneur est supérieure ou égale à la limite de quantification.

ESTERS ETHYLIQUES D'ACIDES GRAS NON IDENTIFIES

La terminologie "esters éthyliques d'acides gras non identifiés" n'est pas claire. Il faudrait préciser de quoi il s'agit, tous les pics du chromatogramme 1250-2 étant identifiés. Pourrait-on revenir à une terminologie plus classique "spécifiés et non spécifiés" ?

"Calculez la teneur pour cent de l'ester éthylique d'acide gras correspondant au plus grand des pics isolés non identifiés..."

Il serait nécessaire de mettre une limite de surface des pics à prendre en compte (limite d'exclusion), voire un témoin d'exclusion.

"Calculez la teneur pour cent en esters éthyliques d'acide gras non identifiés totaux..."

La formule est à clarifier. Pour calculer la teneur en esters éthyliques d'acides gras non identifiés d'après la formule, C correspond à la somme de la surface des pics ~~non~~ identifiés d'après le chromatogramme 1250-2.

COLISTIMETHATE SODIQUE (1445)

PA/PH/Exp. 7/T (14) 12 ANP

La révision de cette monographie concerne :

- **Formule chimique** : la formule de la substance parent a été introduite pour indiquer la di-substitution en N⁴ de 3 à 5 des résidus DAB,
- **Définition** : elle est mise à jour pour mieux décrire la structure moléculaire de la substance telle qu'elle est actuellement connue,
- **Production** : introduction d'une rubrique Production pour le contrôle de la teneur de la matière première en polymyxine E1 et E2,
- **Identification** : remplacement des identifications A, B et C par l'essai de composition,

- **Pouvoir rotatoire spécifique** : supprimé car l'essai de composition et l'essai des substances apparentées assurent un contrôle adéquat de la substance,
- **Composition et Substances apparentées** : introduction d'une méthode CL pour ces deux essais. Les limites des impuretés ont été établies sur la base des données de lots disponibles,
- **Sulfite total** : l'essai est supprimé.

Il existe une monographie de cette substance dans la JP XVI (2011) et dans l'USP 37 (2014).

Cet antibiotique de la famille des polymyxines est produit par fermentation (polypeptide cyclique). C'est en fait la "pro-drug" méthanesulfonaté de la polymyxine E (colistine) qui est libérée in vivo et qui présente l'avantage d'avoir une activité antibactérienne plus forte. L'avantage de la colistiméthate sodique est qu'elle provoque moins d'irritation locale et peut donc être administrée en intramusculaire. Une forme avec administration par inhalation est aussi utilisée.

Cette substance est enregistrée en France dans plusieurs spécialités humaines et une spécialité vétérinaire.

Au vu des discussions, les propositions suivantes seront formulées à l'EDQM.

FORMULE

L'une des deux leucines dans la structure est majoritairement une D-Leucine et non pas une L-leucine. A l'image de la formule dans la monographie du sulfate de colistine (0320), modifier la formule en remplaçant "L-Leu" par "D-Leu"

Lire : "Dérivé de **polymyxine colistine** E1 : R = CH₃" et "Dérivé de **polymyxine colistine** E2 : R = H"

Il peut y avoir entre 2 et 5 résidus L-DAB disubstitués et non pas entre 3 et 5.

En conséquence, lire : "Entre **2 3** et 5 des résidus L-DAB sont di-substitués en N⁴". Le dérivé di-substitué (CMS E1 ASM4), spécifié entre 2,0 % et 5,0 %, confirme l'existence d'une di-substitution.

DEFINITION

Compte tenu de la complexité de la substance, développer la définition de la substance en indiquant qu'il s'agit d'un mélange de dérivés amines primaires bis-sulfométhylés des polymyxines E1 et E2 principalement.

IDENTIFICATION

Identification A

A l'image des documents techniques utilisés par les experts, identifier chacun des composés avec une nomenclature plus simple sans l'abréviation « CMS ».

COMPOSITION

Solutions à blanc, solutions à examiner et solutions témoins (a), (b), (c), (d)

Dans la mesure où la détection est à 210 nm, préconiser le méthanol de qualité R2.

Phases mobiles A et B

- Dans la mesure où la détection est à 210 nm, préconiser l'acétonitrile de qualité R1.
- Supprimer la phrase "filtrez sur une membrane filtrante (diamètre µm)" car ceci relève des bonnes pratiques de laboratoires.

SULFITE TOTAL

Pourquoi ce test est-il supprimé ? Dans la mesure où des spécialités peuvent être administrées par voie parentérale, maintenir cet essai dans la monographie en remplaçant l'utilisation des cyanures par un autre réactif.

SACCHAROSE LIQUIDE (2797)

PA/PH/Exp. CRB/T (12) 4 ANP

Il s'agit d'une nouvelle monographie élaborée à partir des données fournies par 2 producteurs, à la demande de l'Autorité française.

Il n'existe de monographie de cette substance ni dans l'USP 37 (2014), ni dans la JP XVI (2011).

La substance est enregistrée en France dans de nombreuses spécialités.

Au vu des discussions, les propositions suivantes seront formulées à l'EDQM.

DEFINITION

La mention "Après dissolution, elle est décolorée" apparaît superflue et peut être supprimée.

En effet, cette étape de décoloration est implicite pour se conformer à l'essai Indice de couleur, ainsi que pour correspondre au descriptif "liquide incolore à jaune pâle" mentionné dans Caractères - *Aspect*.

Si cette phrase doit être maintenue, il est alors nécessaire de donner des précisions sur le mode opératoire et les éventuels réactifs utilisés, par exemple par traitement sur charbon actif, filtration sur kieselguhr ...

Teneur

Une limite supérieure est à ajouter.

En lien avec les commentaires sur l'essai Matière sèche et sur le Dosage, il est proposé de retenir l'intervalle d'acceptation "64,5 pour cent *m/m* à 67,5 pour cent *m/m*" (voir un intervalle plus large), ceci sur la base de celles proposées pour l'essai Matière sèche et en tenant compte d'une teneur totale en impuretés de 2,0 %.

IDENTIFICATION

Il est proposé un autre ensemble d'essais d'identification, équivalent aux 2 essais présentés dans le projet de monographie :

"Effectuez, au choix, les identifications A, B ou les identifications B, C", avec "C. Pouvoir rotatoire spécifique", en décrivant l'essai de la monographie *Saccharose (0204)* à partir d'une prise d'essai de 39,0 g de Saccharose liquide.

PH

Compte tenu de la faible discrimination de l'intervalle de conformité (3 unités pH) et des difficultés mises en évidence par les experts lors des vérifications expérimentales, cet essai n'apparaît pas pertinent.

Par ailleurs, la présence d'éventuelles substances/ions acides ou alcalines entraînera très certainement une modification de la conductivité de la solution.

En conséquence il est proposé de le supprimer.

SUBSTANCES APPARENTEES

Limites

Pourquoi spécifier l'impureté D (fructose) à une limite de 0,3 %, c'est-à-dire à une limite inférieure à celle définie pour les impuretés non spécifiées (0,5 %) ?

S'il n'y a pas de raison particulière de limiter de façon si restrictive l'impureté D, il est proposé de la considérer comme une impureté non spécifiée et de la limiter par le critère général de ce type d'impureté.

MATIERE SECHE

Cet essai, non spécifique du saccharose, est redondant avec le Dosage; il n'apporte aucune information pertinente sur la qualité du Saccharose liquide par rapport au Dosage effectuée par une méthode spécifique, directement sur la substance à examiner.

De plus il présente les imperfections suivantes :

- Il est effectué sur une solution diluée de la substance à examiner, ce qui introduit une erreur dans la mesure de l'indice de réfraction;
- Les valeurs de l'indice de réfraction sont données avec un nombre trop important de chiffre significatifs, 4 chiffres décimaux seraient suffisants;
- Les valeurs du tableau ne tiennent pas compte de la dilution au 1/2 effectuée.

En final, il est proposé de le supprimer.

DOSAGE

En lien avec la suppression de l'essai Matière sèche, il est préférable d'effectuer le dosage par chromatographie liquide en exprimant le résultat sur la substance à examiner telle quelle, comme ceci est habituellement fait pour une solution préparée par dissolution d'une substance à usage pharmaceutique.

ETIQUETAGE

Pour que l'origine botanique du saccharose figure sur l'étiquette de la substance Saccharose liquide, il convient qu'elle figure également sur l'étiquette du Saccharose (en poudre).

Aussi soit la rubrique est supprimée dans ce projet de monographie, soit, si elle s'avère indispensable, elle est ajoutée simultanément dans la monographie *Saccharose (0204)*.

ACIDE ASPARTIQUE (797)

PA/PH/Exp. 10D/T (10) 31 ANP

La révision de cette monographie concerne :

- **Identification** : la méthode CCM utilisée dans l'essai des substances positives à la ninhydrine est désormais uniquement utilisée pour l'identification E,
- **Substances apparentées** : une méthode CL a été introduite pour couvrir les acides organiques,
- **Substances décelables par la ninhydrine** : la méthode CCM a été remplacée par une méthode CL par analyseur d'acides aminés. Cette méthode CL est également utilisée pour la quantification de l'ammonium,
- **Pureté énantiomérique** : pour l'acide aspartique et pour l'aspartate de magnésium dihydraté, l'énantiomère D peut se former en cours de synthèse et être présent dans les lots à un taux avoisinant une teneur de 0,3 pour cent. Pour cette raison, il a été décidé d'ajouter un essai de pureté énantiomérique uniquement pour ces deux acides aminés,
- **Dosage** : la détermination du point de fin de titrage est désormais effectuée par potentiométrie.

Il existe une monographie de cette substance dans la JP XVI (2011) et dans l'USP 37 (2014).

Cet acide aminé dicarboxylique est utilisé en nutrition parentérale sous forme de mélange d'acides aminés. La posologie maximale chez l'adulte (70 Kg) peut être de 12,8 g/jour.

Cette substance est enregistrée en France dans plusieurs spécialités humaines. Il n'y a pas de spécialité vétérinaire.

Au vu des discussions, les propositions suivantes seront formulées à l'EDQM.

PURETE ENANTIOMERIQUE

Solution témoin (a)

Lire : "Dissolvez 0,100 g de ~~D-~~ d'acide D-aspartique R (impureté I) dans de l'eau ...".

AMMONIUM

Les données de lots montrent des valeurs élevées en ammonium et notamment des valeurs hors spécifications (voir document PA/PH/Exp. 10D/T (12) 68). La limite de 0,02 % est trop basse au regard des données de lots. Si cette limite est conservée, elle demande à être justifiée.

MAGNESIUM (ASPARTATE DE) DIHYDRATE (1445)

PA/PH/Exp. 10D/T (15) 14 ANP

La révision de cette monographie concerne :

- **Identification** : la méthode CCM utilisée dans l'essai des substances positives à la ninhydrine est désormais uniquement utilisée pour l'identification C,
- **Substances apparentées** : une méthode CL a été introduite pour couvrir les acides organiques,
- **Substances décelables par la ninhydrine** : la méthode CCM a été remplacée par une méthode CL par analyseur d'acides aminés. Cette méthode CL est également utilisée pour la quantification de l'ammonium,
- **Pureté énantiomérique** : pour l'acide aspartique et pour l'aspartate de magnésium dihydraté, l'énantiomère D peut se former en cours de synthèse et être présent dans les lots à un taux avoisinant une teneur de 0,3 pour cent. Pour cette raison, il a été décidé d'ajouter un essai de pureté énantiomérique uniquement pour ces deux acides aminés.

Il n'existe de monographie de cette substance ni dans la JP XVI (2011) ni dans l'USP 37 (2014).

Cet acide aminé dicarboxylique est utilisé en santé humaine par voie orale pour les troubles de nervosité, anxiété légère, fatigue, troubles mineurs du sommeil, crampes, fourmillements.

En santé vétérinaire, il est administré comme traitement d'appoint des troubles métaboliques et des affections hépatorénales.

La posologie maximale chez l'adulte (70 Kg) peut être de 270 mg/jour.

Cette substance est enregistrée en France dans quelques spécialités humaines vétérinaires.

Au vu des discussions, les propositions suivantes seront formulées à l'EDQM.

DEFINITION

Lire : Bis D [(S)-2-.....] de magnésium dihydraté.

IDENTIFICATION

Dans la mesure où nous avons un hydrate, ajouter un essai de Teneur en eau.

PURETE ENANTIOMERIQUE

Solution témoin (a)

Lire : "Dissolvez 0,100 g de ~~D~~- d'acide D-aspartique R (impureté I) dans de l'eau ...".

AMMONIUM

Les données de lots montrent des valeurs élevées en ammonium et notamment des valeurs hors spécifications (voir document PA/PH/Exp. 10D/T (12) 68). La limite de 0,02 % est trop basse au regard des données de lots. Si cette limite est conservée, elle demande à être justifiée.

EAU

Les documents techniques utilisés par les experts ne font pas apparaître le motif des modifications des spécifications basses et hautes. Par ailleurs, dans le document PA/PH/Exp. 10D/T (12) 68, 4 des 7 lots testés avec la méthode 2.5.12 sont au-dessus de la nouvelle limite de 15 %. Les nouvelles limites proposées demandent à être justifiées.

PROPYLENEGLYCOL (430)

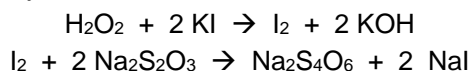
PA/PH/Exp. 13H/T (03) 47 1R ANP

Le propylène glycol est un excipient utilisé dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques. Cette monographie constitue la quatrième étape du processus d'harmonisation des pharmacopées dont le coordinateur est la Pharmacopée Européenne. La monographie existante a été profondément remaniée. Une teneur, une identification, un essai limite d'aldéhydes et une recherche d'éthylène et di éthylène glycol ont été ajoutés alors que certains essais ont été supprimés.

Au vu des discussions, les propositions suivantes seront formulées à l'EDQM.

SUBSTANCES OXYDANTES

La séquence de réactions mises en jeu dans ce contrôle est la suivante :



Ainsi, 1 mole de thiosulfate de sodium correspond à 0,5 mole d' H_2O_2 .

La limite acceptable fixée dans la monographie est 0,2 ml de thiosulfate à 0,05 M soit 10 μmoles de thiosulfate. Cette limite correspond donc à 5 μmoles d' H_2O_2 (Mr 34), soit 170 μg .

Donc, il faut exprimer la teneur acceptable en H_2O_2 à 170 μg dans les conditions du dosage (et non 170 ppm) ou bien exprimer cette teneur acceptable en ppm en rapportant cette teneur à la quantité de propylène glycol introduite dans le dosage (10 ml assimilable à 10g, densité proche de 1) et donc la limite serait de 17 ppm.

ALDEHYDES

Sur la base d'une solution de départ titrant 36% m/m (solution commerciale classique et également teneur de la solution R de formaldéhyde-méthanol), 0,300 g contiennent 108 mg de formaldéhyde.

Ces 108 mg sont dilués dans 100 ml soit 1,08 mg/ml, puis dilués au 1/100^{ème} pour obtenir une concentration de 10,8 $\mu\text{g/ml}$. La solution mère est obtenue par une dilution à 20/500 soit 0,432 $\mu\text{g/ml}$.

Puis on réalise une gamme en utilisant 1,0 - 3,0 - 5,0 - 15,0 et 25,0 ml de cette solution mère, ce qui représente une gamme allant de 0,432 à 10,8 μg de formaldéhyde.

Dans le même temps la solution à examiner est obtenue à partir de 1,00 g de propylène glycol avec une limite de teneur en formaldéhyde de 20 ppm ce qui représente max 20 µg de formaldéhyde. Les différents points de gamme et la solution à examiner sont ensuite traités dans les mêmes conditions.

La valeur limite de teneur en formaldéhyde est donc en dehors de la gamme, ce qui nécessite une extrapolation non souhaitable.

DOSAGE

Le procédé de normalisation n'est pas approprié pour un dosage. Il serait nécessaire de faire appel à un étalonnage avec utilisation d'une référence (nécessité de création d'une SCR)

3 Dates des prochaines réunions

Les dates retenues pour les 2 séances à venir sont :

Jeudi 21 janvier 2016

Vendredi 8 avril 2016

La Directrice adjointe
Direction des Contrôles



Frédérique BARBOSA